

Hipotiroidi ve Kas Psödohipertrofisi: Kocher-Debre Semelaigne Sendromu

Hypothyroidism and Muscle Pseudohypertrophy: Kocher-Debre Semelaigne Syndrome

**Tolga Altuğ Şen, Reşit Köken,
Hamide Melek*, Tevfik Demir,
Özlem Güraksın, Hafza Uçar,
Gülşay Gün, Faruk Alpay**

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Afyonkarahisar, Türkiye

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Tolga Altuğ Şen
Ordu Bulvarı, Çamlı Apt., No: 62, D:28
03200 Afyonkarahisar, Türkiye
Tel.: +90 272 214 20 65/3014
Faks: +90 272 213 30 66
E-posta: tolgasen69@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 14.05.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 25.11.2008

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayıncılık
tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
© The Journal of Current Pediatrics, published
by Galenos Publishing. All rights reserved.

ÖZET

Uzun süre tedavi edilmeyen hipotiroidi nedeniyle gelişen miyopatili olgularda proksimal kas güçsüzlüğü, egzersizle ortaya çıkan kas ağrıları, kas ödemeine bağlı psödohipertrofi, derin tendon reflekslerinde azalma, kaslarda sertleşme vardır. Hipotiroidiye bağlı kaslarda görülen psödohipertrofi oldukça nadir görülen bir klinik tablodur ve Kocher-Debre-Semelaigne sendromu olarak bilinir. Burada boy kısalığının tetkiki için başvuran, 13 yaş 4 aylık kız olguda tespit edilen tiroid aplazisine bağlı hipotiroidi nedeniyle oluşan psödohipertrofiyi vurgulayarak, tedavi edilmeyen hipotiroidinin miyopati yapıcı etkisine dikkat çekilmek istendi. (*Güncel Pediatri 2009; 7: 37-40*)

Anahtar kelimeler: Hipotiroidi, çocuk, miyopati, psödohipertrofi

SUMMARY

Long standing hypothyroidism without therapy leads to myopathy which is associated with proximal muscle weakness, fatigue, exertional pain, pseudohypertrophy due to myoedema, diminished deep tendon reflexes, and stiffness in muscles. Kocher-Debre-Semelaigne syndrome is a specific, rare form of hypothyroid myopathy, which causes hypertrophy of muscles. In this article, we emphasized hypothyroid myopathy by reporting a 13 4/12-year old girl with short stature who was diagnosed with hypothyroidism due to thyroid aplasia that caused pseudohypertrophy of muscles. (*Journal of Current Pediatrics 2009; 7: 37-40*)

Key words: Hypothyroidism, child, myopathy, pseudohypertrophy

Giriş

Hipotiroidili olguların ilk başvuru şikayetlerinin hem çocuklar, hem erişkinler için kas-iskelet sistemine ait semptomlar olabileceği bildirilmiştir (1,2,3). Hipotiroidiye bağlı miyopatinin hipotiroidili olgularda yüksek oranda (%30-%80) bulunduğu, proksimal kas güçsüzlüğü, hafif egzersizle başlayan kas ağrıları, kas krampları, derin tendon reflekslerinde azalma gibi semptomlara yol açtığı bildirilmiştir (4,5). Hipotiroidiye bağlı miyopatili olguların %10'unda kas dokusunda oluşan ödem nedeniyle görülen yalancı hipertrofiye rastlanıldığı bildirilmiştir (1,6).

Hipotiroidili çocukların kaslarında gözlenen psödohipertrofi Kocher-Debre-Semelaigne sendromu olarak bilinmektedir (7). Boy kısalığı nedeniyle başvuran 13 yaş 4 aylık kız hastamızda saptamış olduğumuz hipotiroidinin yol açtığı kas hipertrofisinin gözden kaçırılmaması gereken önemli bir bulgu olduğunu ortaya koymak istedik.

Olgu

On üç yaş dört aylık kız hasta, polikliniğimize boyunun ve kilosunun akranlarına göre geri olması nedeniyle başvurdu. Olgunun boy kısalığının ilkokula başladık-

tan sonra fark edildiği, daha önce bu nedenle tetkik edilmediği öğrenildi. Özgeçmişinde gelişim basamaklarının akranlarının gerisinde olduğu, başını 3. ayda dik tutabildiği, 10. ayda desteksiz oturmaya başladığı, geç konuşmaya başladığı (2,5 yaşında), geç yürüdüğü (4 yaşında), okuma-yazmayı zor öğrendiği, ilkokuldan sonra okula devam etmediği öğrenildi. Soygeçmişinde miadında normal spontan vajinal yolla 3,500 gram doğduğu, anoksik doğum öyküsü ve yenidoğan sarılığı geçirme öyküsü bulunmadığı, akraba evliliği olmadığı, ailede tiroid hastalıkları gibi önemli hastalıklara ait öykü bulunmadığı öğrenildi. Fizik muayenede boy 133 cm (<3P), vücut ağırlığı 33 kg (<3P), TA 105/80mmHg, Nabız 88/dk idi. Olguda ilk olarak kaba yüz görünümü dikkat çekmekteydi (Resim 1). Yaygın cilt kuruluğu mevcuttu. Alt ekstremitelerde bilateral gastroknemius ve kuadriseps kaslarında hipertrofinin olduğu gözlemlendi (Resim 2 ve 3). Özellikle dorsal omuz ve sırt kaslarının görünümü kız çocuklar için alışılmadık şekilde genişlemiş şekildeydi (Resim 4). Hareketlerinde yavaşlık tariflenen olgunun alt ekstremitelerde kas gücü 4/5 olarak saptanırken, derin tendon reflekslerinin azaldığı gözlemlendi. Boy yaşı 9 yaş 3 ay olan olgunun, Greulich-Pyle atlasıyla değeri-

lendirilen sol el, el-bilek grafisinde kemik yaşı 10 yaş ile uyumlu olarak değerlendirildi. Yapılan laboratuvar incelemelerinde tiroid hormonları TSH:>100 mIU/L (N:0,5-4,8), sT4:0,72 ng/dl (N:0,8-2,2), sT3:2,3 pg/ml (N:2,0-4,0), antitiroglobulin ve antitiroid peroksidaz antikorları negatif bulundu. Biyokimyasal analizlerinde serum kreatin fosfokinazı belirgin artmış bulundu; CPK:456 IU/L (N:25-140), diğer kas enzimlerinin de hafif artmış olduğu gözlemlendi; AST:56 IU/L (N:10-30), ALT:45 IU/L (N:10-30), LDH:578 U/L (N:150-450), Ca:9,1 mg/dl (N:8,8-10,4), P:4,2 mg/dl (N:2,5-4,8), ALP:503 U/L (N:64-564). Tam kan sayımında lökosit 8970/mm³, Hb:11,8 mg/dl, Hct:%35, trombosit: 240000/mm³. Tiroid ultrasonografisinde her iki tiroid lojunda parankime ait görünüm izlenemedi. Tiroid sintigrafisinde tiroid bezi gözlenmedi. Alt ekstremitelerde, gastroknemius ve kuadriseps kasları üzerine uygulanan EMG'de patoloji saptanmadı. Çekilen EKG ve telekardiyografi normal olarak değerlendirildi. Yapılan IQ testinde zeka bölümü 65 puan olarak belirlendi. TSH:>100 mIU/L (çok yüksek), sT4:0,72 ng/dl (düşük), sT3:2,3 pg/ml (alt sınırdaki) olan hastamıza, tiroid aplazisine bağlı hipotirodi tanısı konularak 100 µg/m² dozunda Na-L-Tiroksin replasmanı başlandı.



Resim 1. Hipotiroidili olgunun kaba yüz görünümü



Resim 2. Kuadriseps kasi hipertrofisi

Tartışma

Uzun süreli tedavisiz kalan hipotiroidili olgularda değişik derecelerde miyopati geliştiği bilinmektedir (8). Tiroid hormonlarının oksidatif metabolizma üzerinde etkili olduğu, buna kanıt olarak iskelet kasında mitokondriyal membran üzerinde T3 reseptörlerinin bulunduğu gösterilmiştir (9). Kaslarda enerji üretimi için gerekli olan enzimlerin aktivitelerinin azalması ve anormal miktarda glikojen birikiminin miyopatinin patofizyolojisinde temel rol oynadığı düşünülmektedir (10,11). Kaslarda görülen psödohipertrofinin kaslarda biriken mukopolisakkaritlere, artan bağ dokusu kitlesine ve ödeme bağlı olduğu düşünülmektedir (12). Kocher-Debre-Semelaigne sendromu uzun süren, tedavi verilmeyen hipotiroidizme bağlı kasların hipertrofisi ile seyreden nadir görülen bir hastalıktır. Kazanılmış miyopatilerin %5'i tiroid hormon eksikliğine bağlı olarak gelişmektedir (13). Hipotiroidiye bağlı miyopatilerin çok seyrek olmadığı bilinmesi, tanısı geç kalmış, tedavisiz kalmış olgular için kas tutulumunun gözden kaçırılmaması gerektiğini hatırlatmaktadır. Tiroid hormon eksikliğine bağlı miyopatiler için görülme yaşı

sıklıkla 18 ay-10 yaş arasında olsa da, daha erken yaşlarda ve neonatal dönemde de görülen olgular yayınlanmıştır (8). Psödohipertrofinin ekstremitelerde, gövde, el ve ayak kaslarını tutmakla birlikte çoğunlukla kol ve bacak kaslarını tuttuğu bildirilmiştir. Psödohipertrofinin en çok gözlemlendiği kas gastroknemiustur (14). Olgumuzda her iki alt ekstremitelerde, bilateral gastroknemius ve kuadriseps kaslarında hipertrofi olduğu dikkat çekmekteydi (Resim 2 ve 3). Özellikle dorsal omuz ve sırt kaslarının görünümü kız çocuklar için alışılmadık şekilde genişlemiş ve benzer tablolar için tanımlanmış olan, "herkül" görünümündeydi (Resim 4). Alt ekstremitelerde saptanan psödohipertrofinin yanı sıra kas güçsüzlüğünün (4/5) olması ve derin tendon reflekslerinin azalması hipotiroidiye bağlı miyopatinin fizik muayene bulguları olarak değerlendirildi. Olgumuzda tespit ettiğimiz kas enzimlerinin CPK, LDH ve AST'nin yüksek olması hipotiroidili olgular için eskiden beri bilinmektedir ve tedavi verilmesiyle gerileyen miyopatiyle birlikte kas enzimleri de normale dönmektedir (15,16). Bazı olgularda çok yüksek CPK düzeylerine rastlanıldığı bildirilmiştir (17,18). Hastanın boy kısalığının hipotiroidiye bağlı olduğu düşünüldüğünden tiroid hormonu replasmanı yapıldıktan sonra boyca uzama hızının ta-



Resim 3. Gastroknemius kası hipertrofisi



Resim 4. Sırt ve omuz kaslarında hipertrofi, "herkül" görünümü

kip edilmesine karar verildi. Okul başarısının kötü olması, IQ testinde düşük zeka puanı saptanması, uzun süre tedavi verilmeyen hipotirodisine bağlandı. Hastanın tiroid aplazisinin olması nedeniyle hipotiroidiye daha erken dönemde tanı konması beklenirdi. Geç tanı alması nedeniyle, uzun süren hipotiroidinin daha ağır bulgulara neden olduğu düşünüldü. Hipotiroidili olguların %6'sında perikardiyal efüzyon olduğu, miksödem vakalarının erken döneminde bu oranın %30'a hatta %80'e çıktığı ileri sürülmüştür (19). Bizim olgumuzda EKG ve telekardiyografide perikardiyal efüzyon düşündürecek bulguya rastlanmadığından ekokardiyografiyle değerlendirilmesine gerek duyulmadı. Kocher-Debre-Semelaigne sendromu hipotiroidiye bağlı miyopatiler içinde seyrek görülen bir tablodur, uzun süre tedavisiz kalmış olgular için gözden kaçırılmaması gerekir. Tanı klinik bulguların ve miyopatik değişikliklerin varlığı ile konulur. CPK ve SGOT enzim düzeyleri yükselir, fakat karakteristik bir histopatolojik değişiklik yoktur. Tiroid hormon replasman tedavisiyle klinik semptomlar ve psödohipertrofi geri dönüşümlüdür (20,21). Bu vakalarda ailenin sosyo-kültürel yönden yetersiz olması ve sağlık hizmetlerine ulaşamama gibi durumlar hipotiroidizm tanısında gecikmelere neden olmaktadır.

Kaynaklar

1. Klein I, Levey G. Unusual manifestations of hypothyroidism. *Arch Intern Med* 1984; 144: 123-8.
2. Golding DN. Hypothyroidism presenting with musculoskeletal symptoms. *Ann Rheum Dis* 1970; 29:10-4.
3. Neeck G, Riedel W, Schmidt KL. Neuropathy, myopathy and destructive arthropathy in primary hypothyroidism. *J Rheumatol* 1990;17:1697-700.
4. Lochmüller H, Reimers CD, Fischer P. Exercise induced myalgia in hypothyroidism. *Clin Invest* 1993; 71:999-1001.
5. Kung AWC, Ma JTC, Yu YL. Myopathy in acute hypothyroidism. *Post Med J* 1987;63:661-3.
6. Driscoll C, Schenken JR. Hypothyroid myopathy: an unusual elevation of creatine kinase. *J Iowa Med Soc* 1979; 69: 240-5.
7. Debre R, Semelaigne G. Syndrome of diffuse muscular hypertrophy in infants causing athletic appearance: its connection with congenital myxedema. *Amer J Dis Child* 1935; 1351: 50-4.
8. Tullu MS, Udgirkar VS, Muranjan MN, Sathe SA, Kamat JR. Kocher-Debre-Semelaigne syndrome: hypothyroidism with muscle pseudohypertrophy. *Indian J Pediatr* 2003;70:671-3.
9. Siciliano G, Monzani F, Manca ML, Tessa A, Caraccio N, Tozzi G, Piemonte F, Mancuso M, Santorelli FM, Ferrannini E, Murri L. Human mitochondrial transcription factor A reduction and mitochondrial dysfunction in Hashimoto's hypothyroid myopathy. *Mol Med* 2002; 8: 326-33.
10. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G, Manca L, Murri L, Ferrannini E. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3315-8.
11. Ghilardi G, Gonvers JJ, So A: Hypothyroid myopathy as a complication of interferon alpha therapy for chronic hepatitis C virus infection. *Br J Rheumatol* 1998; 37:1349-51.
12. Afifi AK, Najjar SS, Mire-Salman J, Bergman RA. The myopathology of Kocher Debre Semelaigne syndrome: Electromyography, Light- and Electron-Microscopic study. *J Neurol Sci* 1974; 22: 445-70.
13. Virmani A, Gambhir A, Iyer PU. Kocher Debre Semelaigne syndrome mimicking primary muscle disease. *Indian Pediatr* 1990; 27: 88-9.
14. Najjar SS: Muscular hypertrophy in hypothyroid children: The Kocher-Debre-Semelaigne Syndrome. *J Ped* 1974; 85:236-9.
15. Graig FA, Smith JC. Serum creatine phosphokinase activity in altered thyroid states. *J Clin Endocrinol* 1965; 25: 723-31.
16. Khaleeli AA, Gohil K, McPhail G, Round JM, Edwards RH. Muscle morphology and metabolism in hypothyroid myopathy: Effects of treatment. *J Clin Pathol* 1983; 36: 519-26.
17. Scott KR, Simmons Z, Boyer PJ. Hypothyroid myopathy with a strikingly elevated serum creatine kinase level. *Muscle Nerve* 2002; 26: 141-4.
18. Finsterer J, Stollberger C, Grossegger C, Kroiss A. Hypothyroid myopathy with unusually high serum creatine kinase values. *Hormone Res* 1999; 52: 205-8.
19. Kabadi UM, Kumar SP. Pericardial effusion in primary hypothyroidism. *Am Heart J* 1990; 120: 1393-5.
20. Luiz N. Kocher Debre Semelaigne syndrome. *Indian Pediatr* 1998; 35: 1115-6.
21. Khatua SP, Gangwal A, Khatua S. Kocher Debre Semelaigne syndrome. *Indian Pediatr* 1984; 21: 337-9.